



**CIRCULAR RC N° 001
01/04/2024**

CONSIGNACIÓN DE PERFILES DE DISOLUCIÓN Y REQUISITOS

El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel les notifica que, a solicitud de las Cámaras Farmacéuticas, Laboratorios Farmacéuticos, Farmacéuticos Patrocinantes y Casas de Representación, **se extiende el plazo para la presentación de los Protocolos de Perfiles de Disolución Comparativos de Especialidades Farmacéuticas en Formas Sólidas Orales de Liberación Inmediata** como requisito para realizar los trámites de solicitudes tanto de Registro Sanitario como las renovaciones de aquellas Especialidades que no presentaron dicha información en ocasión del Registro. Los protocolos deben reportar los resultados analíticos, el factor de similitud obtenido y conclusiones, los cuales serán requisito obligatorio a partir del día **01 de julio de 2024**.

Los Perfiles de Disolución deben cumplir con lo descrito en el anexo de la presente circular.

Atentamente,

DRA. ESPERANZA BRICEÑO GODOY

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

Providencia Administrativa 001/2022, de fecha 23/05/2022





ANEXO

PERFILES DE DISOLUCIÓN

Procedimiento y criterios a cumplir para su presentación como parte de la documentación que debe acompañar la Solicitud y Renovación del Registro Sanitario de Especialidades Farmacéuticas

En el diseño del estudio se deben considerar lo siguiente:

Cantidad de lotes a analizar: al menos tres (03)

Medio de disolución: El medio de disolución a emplear debe ser el mismo que se utilice para realizar el ensayo de disolución de Control de Calidad lote a lote. Si este medio, presenta algún tensoactivo, el estudio debe realizarse en otro medio representativo del tracto gastrointestinal (justificar el uso del mismo).

El medio de disolución deberá ser desgasificado previo al inicio de cada perfil.

Deben emplearse **tres** medios:

1. Solución de Ácido Clorhídrico a pH 1,2 para fluido gástrico simulado sin enzimas (FGS), preparado de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea seleccionada.
2. Solución Amortiguadora de acetato a pH 4,5. Preparado de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea seleccionada.
3. Solución amortiguadora de fosfato a pH 6,8 para fluido intestinal simulado sin enzimas (FIS), preparado de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea seleccionada.

Volumen del medio de disolución: 500 o 900 mL (garantizar condiciones sink).

Temperatura: 37 °C ± 0,5 °C.

Aparato: Se puede emplear el aparato 1 o el aparato 2 de acuerdo a las características de la forma farmacéutica a estudiar.

Agitación: Aparato 1: 75-100 r.p.m. Aparato 2: 50-75 r.p.m. De emplearse otras velocidades, debe justificarse su uso.



Tiempos de muestreo: Se deben tomar al menos 6 puntos que permitan caracterizar la fase ascendente y la de meseta (ejemplo: 5 min, 10 min, 15 min, 20 min, 30 min, 45 min)

Número de unidades a estudiar: Se deben analizar 12 unidades del producto de referencia y 12 unidades del producto objeto de registro sanitario.

Comparación de los perfiles de disolución: Se debe emplear para comparar los perfiles de producto de referencia y del producto a registrar el factor de similitud (f_2).

Si ambos productos disuelven 85% o más de la dosis a los 15 minutos, no se hace necesario comparar las curvas y se considera que ambos productos presentan comportamientos similares.

Presentación del diseño y de los resultados: Se debe presentar el protocolo que se siguió para la elaboración de perfiles de disolución del producto de referencia y del producto a registrar y éste debe contener, al menos, la siguiente información:

- Método Analítico para la cuantificación de las muestras
- Medio de disolución (composición y volumen)
- Método de desgasificación del medio de disolución
- Aparato usado, velocidad de agitación, tiempos de muestreo (se debe informar si el medio de disolución fue repuesto luego de cada toma de muestra) y temperatura del ensayo
- Número de lote de los productos estudiados
- Resultados individuales de cada unidad ensayada en cada tiempo muestreado, el promedio de las 12 unidades de cada producto, así como la gráfica comparativa de ambos perfiles con las líneas de error correspondientes.
- Conclusiones

Todos los equipos y las metodologías empleadas en el protocolo deben estar validados y disponibles en caso de su solicitud.